

# Antimicrobianos locais coadjuvantes ao tratamento periodontal

## Co-adjuvant local antimicrobials to the periodontal treatment

Irineu Gregnanin PEDRON\*

Isabel Peixoto TORTAMANO\*\*

Maria Aparecida BORSATTI\*\*

Carlos Alberto ADDE\*\*

Rodney Garcia ROCHA \*\*\*

---

### RESUMO

É conhecido o papel da microbiota como principal fator etiológico das doenças periodontais, baseado na teoria da especificidade do biofilme. Considera-se ainda a resposta do hospedeiro associada ao agente agressor, com variáveis clínicas da severidade da doença periodontal. Atualmente, a incidência e severidade das doenças periodontais pode ser estabilizada por diversas modalidades terapêuticas, optando-se inicialmente por um paradigma conservador e variando até os procedimentos cirúrgicos mais invasivos. Independentemente das condutas escolhidas, embora particularizado em cada caso, o uso de antimicrobianos desempenha uma satisfatória modalidade coadjuvante no tratamento das doenças periodontais, especialmente na periodontite. A proposta deste trabalho é de revisar e discutir os fármacos de uso local coadjuvante ao tratamento periodontal. Pode-se concluir que a administração de antimicrobianos de uso tópico, como coadjuvante ao tratamento periodontal, apresenta diversos benefícios como a manutenção da concentração do fármaco por período prolongado, redução dos efeitos colaterais e da possibilidade de resistência bacteriana. A tetraciclina apresentou melhores resultados clínicos em comparação com os outros fármacos.

**Palavras-chave:** doenças periodontais; periodontite; terapia; agentes antibacterianos.

---

### ABSTRACT

The role of the bacteria is known as the main etiological factor of periodontal diseases, based on the biofilm specificity theory. The host's answer to the aggressor agent is also considered, with clinical variables of the periodontal disease severity. Nowadays, the incidence and the severity of the periodontal diseases can be stabilized through many therapeutic modalities, as the first step choosing conservative paradigms, and even ranging the most invasive surgical procedures. Independently on the chosen procedure, although it is particularized case by case, the antimicrobial therapy represents a satisfactory co-adjuvant modality in the treatment of periodontal diseases, specially in cases of periodontitis. The purpose of this paper is to review and to discuss the role of the topical antimicrobial drugs in the periodontal treatment. It is possible to conclude that topic antimicrobials administration, as a coadjuvant for periodontal treatment, presents many benefits like concentration drug maintenance for extended time, reduction of side effects and bacterial resistance possibility. The tetracycline has presented better clinical results when it was compared with other drugs.

**Key-words:** periodontal diseases; periodontitis; therapy; anti-bacterial agents.

---

\* Especialista em Periodontia. Mestrando da Disciplina de Clínica Integrada da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

\*\* Professor (a) Doutor (a) da Disciplina de Clínica Integrada da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

\*\*\* Professor Titular da Disciplina de Clínica Integrada da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

## INTRODUÇÃO

Baseado na teoria da especificidade do biofilme dentário, conhecendo-se o papel dos microrganismos periodontopatogênicos como fundamentais no processo infeccioso, diversas modalidades terapêuticas podem ser empregadas na estabilização e erradicação destas alterações<sup>12,14</sup>.

Tendo em vista que o tratamento clássico das doenças periodontais consiste na remoção repetida de biofilme e cálculos dentários supra e subgingivais, com eventual eliminação cirúrgica de bolsas periodontais profundas, VANDEKERCKHOVE et al.<sup>16</sup> (1998) verificaram que aquelas bolsas que apresentaram mais de 4 mm constituem um ambiente propenso à proliferação da flora microbiana patogênica. Somente os sulcos gengivais e bolsas periodontais com até 3 mm podem ser mantidas livres de biofilme sob cuidados domésticos (higiene bucal). Entretanto, no atual paradigma da terapêutica periodontal, que se norteia pelo conservadorismo, há a busca por soluções menos invasivas às alterações periodontais, sendo sempre a primeira opção no tratamento. Desta forma, o tratamento periodontal não cirúrgico (raspagem, alisamento e polimento corono-radiculares) é priorizado ou deve sempre preceder as terapias cirúrgicas.

Porém, o tratamento periodontal, constituído pela instrumentação mecânica (raspagem, alisamento e polimento corono-radiculares), pode não corresponder às expectativas em algumas condições, como em sítios com bolsas periodontais profundas; infecções periodontais associadas às invasões bacterianas no tecido epitelial e conjuntivo e no interior dos túbulos dentinários; em casos de recorrências ou alterações periodontais refratárias; ou ainda quando acidentes anatômicos não favorecem o acesso à terapia mecânica. Associada ao tratamento periodontal convencional, o uso de antimicrobianos pode alcançar melhorias clínicas e redução quantitativa dos microrganismos presentes e causadores das enfermidades

periodontais. Entretanto o uso de antimicrobianos deve basear-se no conhecimento desta microbiota periodontopatogênica<sup>12</sup>.

Segundo VANDEKERCKHOVE et al.<sup>16</sup> (1998) e MOMBELLI e SAMARANAYAKE<sup>12</sup> (2004), a antibioticoterapia local apresentou-se superior à sistêmica no modelo da periodontite crônica, podendo reduzir a profundidade de bolsas periodontais, bem como a necessidade de cirurgias. A aplicação local, quando associada ao aparelho de liberação lenta, oferece a vantagem da manutenção da concentração do fármaco na bolsa, permitindo que a dosagem seja mantida baixa, reduzindo os riscos de efeitos colaterais e a possível resistência microbiana. De acordo com YAMAGAMI et al.<sup>19</sup> (1992) e VANDEKERCKHOVE et al.<sup>16</sup> (1998), a utilização tópica, no interior das bolsas periodontais, de agentes antimicrobianos, em comparação com a sistêmica, apresentaram resultados mais significativos, oferecendo vantagens como a manutenção constante da concentração do fármaco no sítio, permitindo que a dosagem seja mantida em baixo nível, reduzindo os riscos de efeitos adversos e a possível resistência microbiana.

O propósito deste trabalho é de discutir por meio da revista da literatura, o emprego de antimicrobianos tópicos coadjuvantes ao tratamento periodontal. Conhecendo-se o predomínio das bactérias Gram negativas anaeróbias no biofilme dentário subgingival, particularmente *Porphyromonas gingivalis*, bem como outros microrganismos periodontopatogênicos como *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (anaeróbio facultativo), foi revisado o uso tópico da tetraciclina, minociclina, doxiciclina, ofloxacina e do metronidazol.

## DISCUSSÃO

As bactérias apresentam a capacidade de adesão sobre as mucosas e superfícies radiculares, auxiliados por diversos fatores e mecanismos, constituindo o biofilme dentário, que apresenta resistência frente aos agentes antimicrobianos. Desta for-

ma, a difusão destes agentes no interior do biofilme subgengival torna-se prejudicada e sua atividade em bolsa periodontal profunda pode ser reduzida. Sendo assim, a concentração exigida do antimicrobiano em bolsas periodontais deve ser maior que a concentração mínima inibitória, mensurada *in vitro*<sup>1,2</sup>. Outro fator a ser considerado é que quanto mais antigo o biofilme, maior é sua organização e resistência aos agentes antimicrobianos<sup>1,14</sup>.

Foi observado que as doses subletais dos agentes antimicrobianos, representando as concentrações subinibitórias podem conferir resistência ao periodontopatógeno<sup>1,2</sup>. Entretanto, CATON et al.<sup>3</sup> (2000) discordaram e verificaram que as doses subinibitórias podem ser benéficas no controle da periodontite crônica por um período maior de exposição das mesmas, sem, no entanto causar resistência do agente periodontopatogênico.

A tetraciclina foi o fármaco mais descrito e utilizado como coadjuvante ao tratamento periodontal<sup>10,15,18</sup>. De acordo com YALCIN et al.<sup>18</sup> (1999), a utilização sistêmica da tetraciclina apresenta algumas limitações da efetividade por fatores como a inabilidade de alcançar e manter concentrações terapêuticas no fluido gengival, possíveis efeitos colaterais, e o desenvolvimento de resistência bacteriana. Entretanto o sistema local de liberação controlada produz a manutenção das concentrações constantes e que perduram por mais tempo que outros sistemas, garantindo elevada eficácia do fármaco no local da ação, além de permitir que a dosagem seja mantida em baixo nível, reduzindo o risco de efeitos adversos e a possibilidade de resistência bacteriana<sup>10,15,16,18</sup>. No estudo de YALCIN et al.<sup>18</sup> (1999), a tetraciclina impregnada em fibras monolíticas de etileno vinil acetato alcançaram a concentração intra-sulcular contínua de 643 g/ml no fluido gengival por um período de 10 dias, considerando que a administração sistêmica produziu a concentração de 5 a 14 g/ml no fluido gengival.

As fibras são inseridas no interior das bolsas periodontais e seguras por uma fina camada de

adesivo de cianocrilato por 7 a 10 dias, apresentando resultados como a redução na profundidade de bolsa, aumento dos níveis de inserção e redução da tendência ao sangramento gengival<sup>12</sup>.

As fibras monolíticas de etileno e vinil acetato desenvolvidas para a liberação lenta de elevadas concentrações do fármaco no interior da bolsa periodontal, controlam e disponibilizam o agente antimicrobiano em níveis terapêuticos por diversos dias para suprimir microrganismos periodontopatogênicos. A aplicação desses aparelhos tornou-se essencial e altamente eficaz para a efetiva ação antimicrobiana, associadas ao tratamento periodontal mecânico (instrumentação radicular)<sup>4,5,8,10,11,12,15,16</sup>. Já a irrigação subgengival não permitiu rigoroso controle do agente antimicrobiano<sup>10,12</sup>. Segundo MOMBELLI e SAMARANAYAKE<sup>12</sup> (2004), a aplicação de géis no interior das bolsas periodontais tende a desaparecer, a menos que eles se tornem viscosos imediatamente após a colocação; aparelhos viscosos ou biodegradáveis apresentaram uma redução exponencial da concentração do antimicrobiano no fluido gengival.

A tetraciclina aplicada localmente no interior das bolsas periodontais, sob a forma de sistemas absorvíveis, demonstrou elevada eficácia clínica<sup>9,10,13,15,18,20</sup>, inibindo ou reduzindo a atividade destrutiva da collagenase, mensurada no fluido gengival<sup>8,13,18</sup>; redução na profundidade de bolsas, quando da associação da terapêutica medicamentosa com a periodontal mecânica<sup>9</sup>; desmineralização na superfície radicular, retardando a formação da película adquirida e do biofilme<sup>18</sup>.

Ao utilizar as fibras impregnadas com tetraciclina em dentes tratados com raspagem e alisamento radicular, MORRISON et al.<sup>13</sup> (1992) observaram que as áreas de raízes desmineralizadas apresentaram uma ligeira penetração de tetraciclina nos túbulos dentinários. Além das propriedades antimicrobianas, os autores ainda verificaram que as tetraciclinas inibiram a atividade da collagenase, reabsorção óssea *in vitro*

e realçou a inserção de fibroblastos na superfície radicular.

A tetraciclina apresentou superioridade não só associada ao tratamento periodontal conservador, como também adjunto às terapias periodontais cirúrgicas. ZARKESH et al.<sup>20</sup> (1999) verificaram que os patógenos periodontais foram prejudiciais na reparação tecidual após cirurgias reconstrutivas utilizando barreiras de membrana de politetrafluoretileno. Foram avaliados os efeitos clínicos e antimicrobianos no tratamento de lesões periodontais intra-ósseas em molares mandibulares, com o uso de barreiras de membrana de politetrafluoroetileno com uma camada de tetraciclina. O ganho de inserção foi maior no grupo testado com o uso da barreira associada à camada de tetraciclina, em comparação ao grupo onde foi usada somente a barreira. Os autores concluíram que os microrganismos periodontopatogênicos podem ser controlados com o uso de uma camada de tetraciclina sob as barreiras, podendo resultar num ganho adicional de inserção clínica periodontal, muito provavelmente devido às propriedades antimicrobianas da tetraciclina durante a reparação inicial.

De acordo com KORNMAN<sup>10</sup> (1993), as fibras impregnadas de clorexidina apresentaram efeito benéfico de até 2 anos, pela sua substatividade ser maior em comparação à tetraciclina e a susceptibilidade bacteriana. KINANE e RADVAR<sup>9</sup> (1999) avaliaram, por seis meses, três formas de terapia local antimicrobiana. O estudo foi realizado com quatro grupos - raspagem e alisamento radiculares; raspagem e alisamento radiculares associado com fibras de tetraciclina a 20%; raspagem e alisamento radiculares associado com gel de minociclina a 2%; raspagem e alisamento radiculares associado com gel de metronidazol. Concluíram que os três sistemas antimicrobianos ofereceram benefícios sobre a raspagem e alisamento radiculares. Entretanto o regime de raspagem e alisamento radiculares associado com a aplica-

ção das fibras de tetraciclina apresentou a maior redução na profundidade de sondagem de bolsas durante seis meses após o tratamento.

A minociclina e a doxiciclina foram incluídas no grupo das tetraciclinas<sup>12</sup>. A doxiciclina, empregada normalmente através de um sistema com dispositivo absorvível, foi utilizada em conjunto com o tratamento periodontal (raspagem, alisamento e polimento corono-radicular). Alguns trabalhos utilizaram este sistema com hidrocloreto de doxiciclina a 10% no tratamento da periodontite crônica, sendo igualmente eficaz em comparação à raspagem e alisamento radicular, ou seja, na ausência da instrumentação radicular<sup>4,6,7,12</sup>. Entretanto, segundo CATON et al.<sup>3</sup> (2000), a terapia local com doxiciclina apresentou-se mais efetiva quando associada ao tratamento periodontal em casos de periodontite crônica. Segundo GARRETT et al.<sup>7</sup> (1999), esta utilização reduziu os sinais clínicos da periodontite crônica (5 a 7 mm de profundidade de bolsa), avaliados por um período de 9 meses. Outra forma de liberação lenta referiu-se ao gel de doxiciclina a 8,5%, que apresentou redução significativa na população de microrganismos periodontopatogênicos, sem evidências de resistência bacteriana frente ao antibiótico<sup>17</sup>.

O uso de antimicrobianos locais utilizando-se doses subantimicrobianas de doxiciclina associada à raspagem e alisamento radiculares foi mais efetiva que os procedimentos mecânicos somente, ressaltando que o período de exposição a estas doses pode ser maior sem causar resistência dos microrganismos periodontopatogênicos<sup>3</sup>, como foi referido anteriormente.

Segundo VANDEKERCKHOVE et al.<sup>16</sup> (1998) e MOMBELLI e SAMARANAYAKE<sup>12</sup> (2004), a minociclina pode ser empregada sob três formas de apresentação - filme, micro-esfera e pomada - sendo que a utilização em pomada (minociclina a 2%), 3 a 4 vezes durante 2 semanas associadas à raspagem e alisamento radiculares, apresentou melhora significativa dos parâmetros clínicos (redução significativa na profundidade da

sondagem de bolsa) e microbiológicos, em comparação à raspagem e alisamento radicular isolado.

A ofloxacina foi utilizada por YAMAGAMI et al.<sup>19</sup> (1992), em bolsas periodontais em pacientes não tratados (com aplicações semanais), comparados ao uso sistêmico de agentes antimicrobianos, apresentando efeito significativo na inibição da deposição do biofilme subgingival.

Referente à administração local, o metronidazol apresentou efetividade similar à da raspagem e alisamento radicular<sup>11,12</sup>. Entretanto, MAGNUSSON<sup>11</sup> (1998) enalteceu que esse antimicrobiano não deve ser usado como substituto no tratamento convencional da doença periodontal, mas pode ser usado como coadjuvante no tratamento periodontal cirúrgico ou não cirúrgico. Comparado à tetraciclina, como foi referido anteriormente no estudo de KINANE e RADVAR<sup>9</sup> (1999), o sistema de liberação local de metronidazol mostrou-se menos efetivo na redução de bolsas periodontais mesmo associado à raspagem e alisamento radicular. Para minimizar a ocorrência de reações adversas, MOMBELLI e SAMARANAYAKE<sup>12</sup> (2004) ressaltaram que se deve evitar o risco concomitante de tetraciclina e de metronidazol por resultar em interação antagônica.

## CONCLUSÕES

1. Os antimicrobianos de uso local são recursos coadjuvantes na terapia mecânica e/ou cirúrgica da doença periodontal, uma vez que o fator etiológico são microrganismos periodontopatogênicos.

2. O uso local de antimicrobianos tópicos como coadjuvante ao tratamento periodontal, apresenta a propriedade de manutenção da sua concentração por um período de tempo maior, diminuindo o risco de efeitos colaterais dos fármacos, bem como da possibilidade de conduzir à resistência bacteriana.

3. O emprego adjunto de antimicrobianos de uso local na terapia periodontal deve basear-se no conhecimento da microbiota periodontopato-

gênica, como também nos efeitos sinérgicos ou antagônicos da associação entre estes agentes.

4. A tetraciclina é o fármaco mais empregado no sistema de liberação local, apresentando melhores resultados clínicos que os demais.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANWAR, H.; STRAP, J.L.; COSTERTON, J.W. Establishment of aging biofilms: possible mechanism of bacterial resistance to antimicrobial therapy. *Antimicrob Agents Chemother*, v. 36, n. 7, p. 1347-1351, Jul. 1992.
2. ANWAR, H.; VAN BIESEN, T.; DASGUPTA, M.; LAM, K.; COSTERTON, J.W. Interaction of biofilm bacteria with antibiotics in a novel in vitro chemostat system. *Antimicrob Agents Chemother*, v. 33, n. 10, p. 1824-1826, Oct. 1989.
3. CATON, J.G.; CIANCIO, S.G.; BLIEDEN, T.M.; BRADSHAW M.; CROUT, R.J.; HEFTI, A.F.; MASSARO, J.M.; POLSON, A.M.; THOMAS, J.; WALKER, C. Treatment with subantimicrobial dose doxycycline improves the efficacy of scaling and root planing in patients with adult periodontitis. *J Periodontol*, v. 71, n. 4, p. 521-532, Apr. 2000.
4. DRISKO, C.H. The use of locally delivered doxycycline in the treatment of periodontitis. Clinical results. *J Clin Periodontol*, v. 25, n. 11 Pt 2, p. 947-952, Nov. 1998.
5. FINKELMAN, R.D.; WILLIAMS, R.C. Local delivery of chemotherapeutic agents in periodontal therapy: has its time arrived? *J Clin Periodontol*, v. 25, n. 11 Pt 2, p. 943-946, Nov. 1998.
6. GARRETT, S.; ADAMS, D.F.; BOGLE, G.; KEVIN, D.; DRISKO, C.H.; HALLMON, W.W.; HANCOCK, E.B.; HANES, P.; HAWLEY, C.E.; JOHNSON, L.; KIGER, R.; KILLOY, W.; MELLONIG, J.T.; RAAB, F.J.; RYDER, M.; STOLLER, N.; POLSON, A.; WANG, H.L.; WOLINSKY, L.E.; YUKNA, R.A.; HARROLD, C.Q.; HILL, M.; JOHNSON, V.B.; SOUTHARD, L. The effect of locally delivered controlled-release doxycycline or scaling and root planing on periodontal maintenance patients over 9 months. *J Periodontol*, v. 71, n. 1, p. 22-30, Jan. 2000.
7. GARRETT, S.; JOHNSON, L.; DRISKO, C.H.; ADAMS, D.F.; BANDT, C.; BEISWANGER, B.; BOGLE, G.; DONLY, K.; HALLMON, W.W.; HANCOCK, E.B.; HANES, P.; HAWLEY, C.E.; KIGER, R.; KILLOY, W.; MELLONIG, J.T.; POLSON, A.; RAAB, F.J.; RYDER, M.; STOLLER, N.; WANG, H.L.; WOLINSKY, L.E.; EVANS, G.H.; HARROLD, C.Q.; ARNOLD, R.M.; ATACK, D.F.; FITZGERALD, B.; HILL, M.; ISAACS, R.L.; NASI, H.F.; NEWELL, D.H.; MACNEIL, R.L.; MACNEIL, S.; SPOLSKY, V.W.; DUKE, S.P.; POLSON, A.; SOUTHARD, G.L. Two multi-center studies evaluating locally delivered docycycline hyclate, placebo control, oral hygiene and scaling and root planing in the treatment of periodontitis. *J Periodontol*, v. 70, n. 5, p. 490-503, May 1999.
8. GOLUB, L.M.; GOODSON, J.M.; LEE, H.M.; VIDAL, A.M.; MCNAMARA, T.F.; RAMAMURTHY, N.S. Tetracyclines inhibit tissue collagenases; effects of ingested low-dose and local delivery systems. *J Periodontol*, v. 56, n. 11 Suppl, p. 93-97, Nov. 1985.

9. KINANE, D.F.; RADVAR, M. A six-month comparison of three periodontal local antimicrobial therapies in persistent periodontal pockets. **J Periodontol**, v. 70, n. 1, p. 1-7, Jan. 1999.
10. KORNMAN, K.S. Controlled-release local delivery antimicrobials in periodontics: prospects for the future. **J Periodontol**, v. 64, n. 8 Suppl, p. 782-791, Aug. 1993.
11. MAGNUSSON, I. The use of locally delivered metronidazole in the treatment of periodontitis. Clinical results. **J Clin Periodontol**, v. 25, n. 11 Pt 2, p. 959-963, Nov. 1998.
12. MOMBELLI, A.; SAMARANAYAKE, L.P. Topical and systemic antibiotics in the management of periodontal diseases. **Int Dent J**, v. 54, n. 1, p. 3-14, Feb. 2004.
13. MORRISON, S.L.; COBB, C.M.; KAZAKOS, G.M.; KILLOY, W.J. Root surface characteristics associated with subgingival placement of monolithic tetracycline-impregnated fibers. **J Periodontol**, v. 63, n. 2, p. 137-143, Feb. 1992.
14. PRESRAW, P.M. Antibiotics in the treatment of periodontitis. **Dent Update**, v. 31, n. 8, p. 448-456, Oct. 2004.
15. TONETTI, M.S. Local delivery of tetracycline: from concept to clinical application. **J Clin Periodontol**, v. 25, n. 11 Pt 2, p. 969-977, Nov. 1998.
16. VANDEKERCKHOVE, B.N.; QUIRYNEN, M.; VAN STEENBERGHE, D. The use locally delivered minocycline in the treatment of chronic periodontitis: a review of the literature. **J Clin Periodontol**, v. 25, n. 11 Pt 2, p. 964-968, Nov. 1998.
17. WALKER, C.B.; GODOWSKI, K.C.; BORDEN, L.; LENNON, J.; NANGO, S.; STONE, C.; GARRETT, S. The effects of sustained release doxycycline on the anaerobic flora and antibiotic-resistant patterns in subgingival plaque and saliva. **J Periodontol**, v. 71, n. 5, p. 768-774, May 2000.
18. YALCIN, F.; DEMIREL, K.; ONAN, U. Evaluation of adjunctive tetracycline fiber therapy with scaling and root planing: short-term clinical results. **Periodontal Clin Investig**, v. 21, n. 2, p. 23-27, 1999.
19. YAMAGAMI, H.; TAKAMORI, A.; SAKAMOTO, T.; OKADA, H. Intrapocket chemotherapy in adult periodontitis using a new controlled-release insert containing ofloxacin (PT-01). **J Periodontol**, v. 63, n. 1, p. 2-6, Jan. 1992.
20. ZARKESH, N.; NOWZARI, H.; MORRISON, J.L.; SLOTS, J. Tetracycline-coated polytetrafluoroethylene barrier membranes in the treatment of intraosseous periodontal lesions. **J Periodontol**, v. 70, n. 9, p. 1008-1016, Sep. 1999.

Recebimento: 19/ 10/2005

Aceito: 5 /10 /2007

---

Irineu Gregnanin Pedron

R. Flores do Piauí, 347 – São Paulo – SP – CEP: 08210-200

Tel.: (11) 6944-4067 – E-mail: igpedron@usp.br